THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

223

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1919 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Charles JACQUELIN

Interne des Hôpitaux de Paris

La Thérapeutique par les Sérums normaux ET PAR LE SANG HUMAIN DANS LES HÉMORRAGIES GRAVES DU NOUVEAU-NÉ

ACTION ET PROCÉDÉS

Président : M. Pierre TEISSIER, *Professeur*

PARIS

IMPRIMERIE L. LHEN

22, RUE DU FOUR, 22

1919

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. ROGER.

PROFESSEURS	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	N.
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et histoire naturelle médicale	N.
Pathologie et thérapeutique générales	N.
Pathologie médicale	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	N.
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	N.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	
Médecine légale	N,
Histoire de la médecine et de la chirurgie	
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD WIDAL GILBERT CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	P. MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU LEJARS HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR COUVELAIRE RIBEMONT-DESSAIGNE
Clinique gynécologique	N.
Clinique chirurgicale infantile	BROCA
Clinique thérapeutique	A. ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIÈRE
BRANCA	JOUSSET (André)	MOCQUOT	SCHWARTZ (Anselme)
BRUMPT	LABBE (Henri)	MULON	SICARD
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	TANON
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TERRIEN
CHAMPY	LECÈNE	OKINCZYC	TIFFENEAU
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBRÉDANNE	VILLARET
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	ZIMMERN
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	
GUENIOT	LÉRI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de mon frère regretté HENRI JACQUELIN, tué à l'ennemi le 26 Septembre 1918, à qui je dois pour une grande part, et entre beaucoup d'autres choses, d'avoir réalisé aujourd'hui mon désir d'être médecin.

Juillet 1919.

Ch. J.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE TEISSIER

La Thérapeutique par les Sérums normaux

ET PAR LE SANG HUMAIN

DANS LES

HÉMORRAGIES GRAVES DU NOUVEAU-NÉ

ACTION ET PROCÉDÉS

Des travaux nombreux, des thèses successives ont précisé la définition du terme « Hémorragie grave du nouveau-né » ; on y trouvera aussi une étude approfondie sur les causes de cette affection, sur sa fréquence, sur sa nature. La pathogénie en reste pourtant incertaine, sans doute multiple ; plutôt que d'une maladie, il s'agirait d'un syndrôme commun à plusieurs états pathologiques, bien que le rôle principal semble appartenir à l'infection, à l'infection syphilitique surtout.

Quelle que soit la nature de l'affection, l'hémorragie en constitue la manifestation essentielle, le danger le plus immédiat. Deux caractères cliniques marquent cette hémorragie : sa spontanéité, sa gravité. Elle peut atteindre un organe, un appareil, l'organisme tout entier, dans tous les cas elle apparaît sans qu'il soit possible de la rapporter à un accident, à un traumatisme, elle déjoue les procédés hémostatiques habituels, elle entraîne le plus souvent la mort. Cette gravité, toutes les statistiques la confirment ; les traités classiques des maladies de l'enfance, les thèses récentes de Lequeux, de Triollet, de Lusseau donnent ds chiffres de mortalité qui vont jusqu'à 80, 85 0/0, 100 0/0 dans les hémorragies ombilicales d'après Führt.

La sévérité de ce pronostic a suscité les tentatives les plus diverses pour enrayer l'évolution presque fatale de la maladie. Le nombre des médications mises en œuvre témoigne de leur inefficacité, au moins de leur infidélité. Les travaux déjà cités en donnent la longue et complète énumération, pour ne retenir que deux méthodes vraiment efficaces d'une part l'emploi de la gélatine, d'autre part l'emploi des sérums sanguins ou du sang.

— La première méthode est celle qui s'est le plus généralisée en France à la suite des travaux de Carnot sur la gélatine. Elle a fourni pour les hémorragies graves des nouveau-nés des statistiques très favorables. Il y faut pourtant apporter quelques réserves. L'efficacité de la gélatine pour les auteurs mêmes qui en ont préconisé l'emploi a ses limites et particulièrement dans l'espèce d'hémorragies qui nous intéresse. Voici quelles sont les conclusions de Carnot : La gélatine est un excellent hémostatique local ; elle est avec moins de précision et moins d'activité un hémostatique général valable dans les états hémorragipares ; elle est relativement peu efficace pour modifier les troubles permanents de la coagulation ; elle est contre-indiquée toutes les fois que ces hémorragies sont liées à un processus infectieux local ou général. Ces conclusions, il est vrai, ne prévaudraient pas contre des résultats cliniques mais la méthode est passible d'autres objections. On sait depuis le mémoire de Chauffard à l'Académie de Médecine que les injections de gélatine peuvent déterminer non pas seulement des accès de fièvre à 39°, 40° ou des infections locales au lieu de la piqûre, mais surtout une redoutable complication, le tétanos. — Ce danger, si rare qu'il soit, suffirait à proscrire ce traitement si l'on n'avait répondu qu'une stérilisation rigoureuse à l'autoclave en écartait le risque. Il n'en reste pas moins que cette précaution, même si elle donnait toute sécurité, grève la méthode d'une difficulté qui la rend malaisée, quelquefois même impraticable dans beaucoup de circonstances et pour beaucoup de médecins.

— Le seconde méthode, emploi des sérums ou du sang, fut jusqu'à présent passible d'objections analogues. Les thèses

qui préconisaient l'emploi d'autres traitements reconnaissaient bien l'efficacité de celui-là : « Sans contester ses résultats, dit la thèse de Triollet, quelque efficace qu'il soit, nous lui préférons le traitement en vigueur à la Clinique Tarnier. » C'est qu'on lui reprochait de toujours recéler la menace capricieuse, et quelquefois mortelle des accidents sériques, anaphylactiques. On ajoutait, pour le sang en nature la difficulté à se le procurer, et la délicatesse d'une intervention presque chirurgicale.

Nous voulons essayer de montrer dans ce travail que ces reproches sont caducs et que l'apothérapie sanguine apparaît non seulement la méthode la plus logique — ce qui n'est rien dire en clinique — mais encore la plus efficace et sous certaines conditions la plus facilement praticable par tout médecin, dans tout milieu.

Mécanisme de l'action des sérums ou du sang complet sur les hémorragies graves du nouveau-né.

Les travaux d'Emile Weil, depuis 1905 ont montré quel puissant secours on pouvait attendre de l'opothérapie sanguine, des sérums en particulier dans le traitement des hémorragies, surtout des hémorragies dyscrasiques.

Tout ce qu'on sait des altérations du sang dans les hémorragies graves du nouveau-né devait conduire à essayer contre elles cette méthode opothérapique. — En effet si les causes essentielles du syndrôme nous échappent, si elles déterminnt dans les tissus des lésions nombreuses et variées, si même plusieurs de ces lésions contribuent à provoquer les hémorragies, ce sont les altérations du sang qui assurent leur répétition, leur caractère incoercible, donc leur gravité. On peut dire qu'elles sont l'élément commun qui lie entre eux les états pathologiques où apparaissent les hémorragies graves du nouveau-né.

Déjà l'on avait remarqué que dans les antécédents des enfants ainsi touchés, il n'était pas exceptionnel de trouver une histoire d'hémophilie familiale.

Grandidier, en 1871 en rassemblait 14 cas indiscutables. Wundt, Grynfeld, Pachard, Schutz, Düsser dans sa thèse inspirée par Ribemont accordent un rôle important à la diathèse hémophilique. La lecture d'observations récentes, quand elles sont détaillées, montre quelquefois dans la famille de l'enfant une hérédité hémorragipare très nette.

Pourtant cette histoire familiale manque dans la majorité des cas ; elle est très rare. Mais à côté de cette hémophilie héréditaire, l'on doit admettre avec E. Weil, une hemophilie, des hémophilies, acquises, spontanées, transitoires ou durables. Quelles que soient les différences, qui séparent ces deux formes, elles sont marquées par un symptôme commun, capital : le type plasmatique et surtout le retard de la coagulation.

Ce retard, ou même ce défaut de coagulation c'est aussi le caractère dominant, le caractère constant que nous trouvons au cours des hémorragies du nouveau-né. Tous les auteurs avaient déjà remarqué la fluidité du sang lorsqu'il s'écoule pur, comme par exemple de l'ombilic. Même quand l'hémorragie est réduite à un simple suintement, on voit le sang couler sur la paroi abdominale, le long des flancs sans la moindre tendance à se coaguler. « Dans la plupart des faits observés par nous, dit Lequeux, si la constatation du moment précis où la formation du caillot s'opère n'a pas été recherchée, nous avons constamment retrouvé soit à l'autopsie, soit avant la mort, la fluidité marquée du sang et la tendance à la coagulation ; il est probable que si les recherches avaient été poursuivies nous aurions retrouvé cette modification de la coagulation normale pendant la vie. »

Depuis, ces recherches ont été précisées ; le retard de la coagulation a été mesuré. Schwartz et Ottenberg chez deux nouveau-nés trouvent chez l'un, une absence complète de la coagulation ; chez l'autre, six heures après la prise de sang à peine quelques filaments de fibrine commençaient à se former dans l'échantillon prélevé. Schloss et Commisky prati-

quent les mêmes mesures chez plusieurs nouvau-nés dans les mêmes circonstances. Dans un cas, il n'y avait pas trace de coagulation au bout d'une heure et demie. Une seconde observation ne note que quelques légers flocons de fibrine au bout d'une demi-heure. Déjà Finkelstein en 1905, étudiant deux cas d'hémorragies graves ne trouvait dans le sang du premier enfant aucune trace de coagulation au bout de douze heures. Chez le second, il poursuivait l'expérience 48 heures sans obtenir davantage. Le retard est quelquefois moins considérable, réduit seulement à 8 ou 10 minutes. Il existe, on peut dire, toujours. D'autres altérations du sang, des globules peuvent exister, mais ce retard en est l'élément essentiel.

Ce vice du sang dans la majorité des cas sans doute ne détermine pas l'hémorragie, ou n'est pas seul à la déterminer, mais répétons qu'il lui donne son caractère de gravité mortelle, car il est responsable de leur multiplicité, de leur abondance, de leur répétition. Il prive en effet l'organisme de la seule protection efficace qu'il ait contre l'hémorragie, du vrai moyen d'hémostase, la coagulation. Les portes ouvertes par d'autres lésions à la perte du sang, c'est lui qui les maintient béantes. Il laisse la vie s'écouler et se perdre. Il livre à la mort les clefs de la place. C'est contre lui qu'il faut se défendre, c'est contre lui que l'opothérapie sanguine semble l'agent spécifique.

Mais pour bien comprendre cette action, il faut connaître le mécanisme intime de la coagulation normale, puis rechercher les causes du retard dans le sang altéré de l'enfant.

La théorie chimique de la coagulation (Morawitz, Arthus), semble la mieux fondée.

Le caillot est constitué par de la fibrine emprisonnant dans ses mailles les globules. Cette fibrine n'existe pas dans le sang circulant. Elle résulte de la transformation d'une matière albuminoïde, le fibrinogène sous l'action d'un ferment coagulant, le fibrin-ferment ou thrombine. Cette thrombine est incorporée aux leucocytes et aux plaquettes quand le sang circule dans les vaisseaux, elle est libérée par la destruction de ces éléments hors des vaisseaux. La pré-

sence des sels de chaux est une condition nécessaire à l'action de la thrombine. D'après Morawitz, les choses seraient un peu plus complexes. La plasmase active, thrombine, fibrine-ferment provient secondairement d'une substance fournie par le foie et appelée thrombogène par action sur cette substance d'une diastase leucocytaire, la kinase ou thrombo-kinase. La présence des sels de Ca est nécessaire à cette action. Ce complexe thrombogène-kinase — sels de chaux forme le fibrin-ferment définitif qui transforme le fibrinogène en fibrine. Même dans la théorie de Nolf qui fait de la coagulation un phénomène d'équilibre mécanique, la coagulation nécessite la présence dans le sang de sels de chaux, du fibrinogène, du thrombogène et d'une substance colloïde, le thrombozyme produit leucocytaire comme la thrombo-kinase de Morawitz.

Que manque-t-il de ces éléments dans le sang des nouveau-nés atteints d'hémorragies graves ? Est-ce le fibrinogène, le thrombogène, la kinase, les sels de chaux ?

La parenté des lésions sanguines avec celles de l'hémophilie, celles de l'hémophilie acquise surtout induit à penser que là aussi c'est un défaut de la kinase qu'il faut incriminer. Cette hypothèse, des expériences l'ont vérifiée. Schwartz et Ottenberg rapportent deux cas d'hémorragies graves du nouveau-né dans lesquels ils ont fait une étude très précise sur le retard de la coagulation.

Quelques gouttes du sang de l'enfant sont recueillies, sang incoagulable en six heures comme l'a précisé une expérience préalable. Dans une goutte de ce sang incoagulable, ils ajoutent un peu de sang pris à un sujet normal, l'infime quantité dont peut se charger une pointe d'épingle. La coagulation apparaît alors en deux minutes dans un cas, en quatre minutes pour le second enfant. Le sang n'était donc pas privé de sa matière coagulable. Le fibrinogène ne manquait pas.

Dans une autre expérience, ils ajoutent à une goutte du sang de l'enfant une légère quantité d'une solution de chlorure de calcium à 0,1 0/0. Cette fois, pas de coagulation. Le calcium ne joue pas de rôle dans cette incoagubilité.

Enfin dans une troisième expérience, ils utilisent du li-

quide d'ascite. On sait que ce liquide possède tous les éléments nécessaires à la coagulation, sauf la kinase. Il suffit de fournir de la kinase à un liquide d'ascite pour le voir coaguler aussitôt. Ces auteurs ajoutent donc à du liquide d'ascite un peu du sang pris au nouveau-né. Ils n'obtiennent aucune coagulation. Ce sang ne contenait donc pas de kinase — ou bien son action était-elle neutralisée par la présence de substances anti-coagulantes, d'anti-fibrin-ferments. Cette dernière hypothèse est infirmée par la première expérience où rien n'empêchait la coagulation quand on ajoutait au sang vicié un peu de sang normal. C'est bien l'absence de kinase qu'il faut incriminer.

Schloss et Commisky arrivent aux mêmes conclusions.

En résumé, le facteur essentiel de gravité du syndrôme hémorragique du nouveau-né, c'est l'absence dans le sang d'éléments nécessaires à la coagulation. E. Weil a montré que dans l'hémophilie, ce même vice pouvait être corrigé par l'emploi de sérums ou de sang normaux qui apportaient au sang malade les éléments qui lui manquaient. Les succès indiscutables obtenus par cette méthode conduisaient tout naturellement à la préconiser pour la maladie hémorragique des nouveau-nés. Les expériences ont apporté la preuve d'une action semblable dans cette maladie. Nous avons déjà vu, *in vivo* un sang incoagulable de nouveau-né ramené à une coagulation régulière quand on y ajoutait une goutte de sang normal. Chez les mêmes enfants, Schloss et Commisky étudient le temps de coagulation avant et après l'injection sous-cutanée d'un sérum frais. De 5, 6 heures, et plus avant l'injection, ce temps est ramené à quelques minutes par le traitement.

Mais en matière thérapeutique si logiques, si séduisantes soient les raisons qui légitiment l'essai d'un traitement, elles ne détiennent qu'une valeur provisoire tant qu'elles n'ont pas reçu la confirmation des résultats cliniques.

Cette confirmation est apportée d'une façon indiscutable par toutes les observations d'hémorragies graves où la méthode fut utilisée. Nous allons rapporter quelques-uns de ces

résultats, préciser les procédés mis en œuvre, les dangers ou les difficultés qui en ont jusqu'ici restreint l'emploi, malgré son efficacité reconnue, enfin indiquer les simplifications qui écartent ces dangers et ces difficultés.

RESULTATS ET PROCEDES

I. — Les serums

a) Les sérums animaux furent d'abord employés. Reinach, en 1896 utilisa pour la première fois en série le sérum de cheval. Il traite 18 cas. 18 fois, l'hémorragie fut arrêtée, 15 enfants survécurent définitivement. Cette proportion, puisque 16 0/0 seulement des enfants succombèrent, marque un véritable succès quand on la rapproche des chiffres habituels qui portent la mortalité à 60, 80 0/0 et plus. Malgré ces 15 guérisons, le traitement fut abandonné. Reinach lui-même garda l'inquiétude de quelques accidents survenus à la suite des injections, 3 albuminuries massives, 2 érythems étendus avec symptômes généraux menaçants.

Tissier et Corpechot, en 1910, présentent à la Société d'obstetrique un cas d'hémorragie grave ; une seule injection de 5 cm³ de sérum de cheval (sérum antidiphirique), avait amené la guérison.

Lusseau, en 1913, expérimente aussi le sérum antidiphtérique dans le service du Dr Boissard à Lariboisière. 10 nouveau-nés atteints de melœna grave sont traités par des injections quotidiennes de 10 à 20 cm³ de serum. L'hémorragie s'arrête dans tous les cas, 9 enfants guérissent définitivement et sortent de la Maternité en bon état.

En Amérique, Bigelow utilise avec succès du sérum de lapin dans trois cas. La première fois, l'hémorragie était très grave, l'état général de l'enfant très mauvais ; le traitement par les sels de chaux, par l'adrenaline avait échoué. Deux injections de 5 cm³ de sérum à 12 heures d'intervalle assurent l'hémostase, la guérison fut rapide et complète. Dans les deux

autres cas, une seule injection fut suffisante. Nous citerons encore l'observation suivante que nous tenons de M. le Dr Emile Weil. Il fut appelé en 1908, près d'un enfant de quelques jours qui présentait des hémorragies. L'enfant était né à terme de parents bien portants sans aucun signe qui puisse faire penser à la syphilis. Les hémorragies étaient intestinales, le meloena était apparu à deux reprises, et l'on trouvait encore du sang dans les selles. La coloration de la peau était légèrement ictérique. Le 3e et 4e jour de l'hémorragie, une injection sous-cutanée de 10 cm³ de sérum antidiphtérique fut pratiquée dans la paroi abdominale. Le lendemain, l'hémorragie s'arrêta et ne reparut jamais. L'enfant s'éleva d'une façon normale. Il a maintenant 12 ans et est bien portant.

L'emploi du sérum animal présentait des inconvénients ? ou il fallait utiliser des sérums conservés, mais les travaux de Carnot et l'expérience avaient montré l'efficacité plus grande des sérums frais ; ou il fallait utiliser des sérums frais, mais ils étaient difficiles à obtenir. Surtout des médecins redoutaient les accidents sériques, anaphytactiques dont les sérums hétérogènes étaient si souvent accusés.

b) Sérum humain. — On fit appel au sérum humain. Welch en fit la première application en 1909 sur un bébé de 3 jours avec hémorragies sous-cutanées abondantes, large hématome du cuir chevelu, hémorragies buccales et intestinales. Le médecin désespérait tellement de le sauver, qu'il avait déjà sollicité des parents, une autorisation d'autopsie. 10 cm³ de sérum sanguin furent injectés sous la peau. Cette injection fut renouvelée 3 fois le premier jour, une fois les deux jours suivants. Les hémorragies cessèrent aussitôt, l'état général se releva rapidement, et l'enfant sortit de l'hôpital en bonne santé. Encouragé par le résultat de la méthode, Weleh la pratique dans 12 cas. Chaque fois, il eut à traiter des enfants atteints d'hémorragies graves, multiples, avec altération de l'état général souvent avec de la fièvre. 12 fois, le traitement amena la guérison. Les doses de sérum variaient de 5 à 10 cm³ par injection, étaient répétées 2 à 4 fois dans une journée, et prolongées 2, 3 ou 4 jours. Ce succès constant apparaissait comme d'autant plus remarquable que la statis-

tique antérieure de l'hôpital accusait une mortalité terrible malgré les traitements par les solutions de sels de chaux, l'adrenaline, la gélatine.

Trois ans plus tard en 1912, après avoir porté à 32, le nombre des cas ainsi traités, Welch affirmait sa conviction que le sérum humain était le traitement spécifique de l'hémorragie grave du nouveau-né.

Dans tous ces cas, Welch employait la technique suivante pour la préparation du sérum. Le sang est recueilli directement de la veine du donneur, le père ou la mère, le plus souvent, dans un petit ballon. La ponction veineuse est faite à l'aide d'une petite aiguille reliée au ballon par un tube de verre court et un raccord en caoutchouc ; le flacon porte une seconde tubulure pour l'aspiration. On recueille ainsi la quantité de sang voulu ; on incline le flacon ; on laisse le caillot se former ; le sérum se sépare, il est prêt pour l'injection qui se fait à la seringue et sous-cutanée comme dans l'emploi des sérums hétérogènes.

Nicholson, emploie un procédé analogue avec un égal succès. La première observation se rapporte à une hémorragie ombilicale survenue au 4e jour, et compliquée ces jours suivants d'hémorragies gastro-intestinales. Les injections quotidiennes de 6 à 20 cm^3 de sérum sanguin sont continuées pendant 4 jours. Les hémorragies s'arrêtent, l'enfant recouvre rapidement une santé parfaite.

D'autres auteurs, comme Merckens, recueillent le sang directement dans un ballon, l'agitent avec des perles de verre, et injectent ce sang défibriné.

II. — Le sang

Aux sérums hétérogènes ou humains, on préfère de plus en plus l'utilisation du sang complet. Si le principe du traitement, le mode d'action restent les mêmes, le sang apporte

pourtant par son intégrité, sa fraîcheur, une activité plus complète, une efficacité plus immédiate que les sérums. La transfusion sanguine ou indirecte s'est généralisée, surtout en faveur de l'adulte. Mais le nouveau-né en a profité. On a utilisé chez lui la grande transfusion chirurgicale et les petites transfusions.

a) *Grande transfusion chirurgicale.* — Une des premières observations est rapportée en 1907, par Crile : La transfusion avait été faite par Brewer et Carrel, sur un enfant de quelques jours avec un plein succès.

En 1908, Schwartz et Ottenberg reprennent la tentative et traitent aussi deux enfants chez qui les hémorragies étaient si graves, l'anémie si profonde que la mort semblait imminente. Après l'échec d'une injection de sérum de cheval, une transfusion détermine en 12 heures l'arrêt des hémorragies, l'ascension du poids, une rapide amélioration dans l'aspect de l'enfant. Mais dans un des cas 8 jours après la transfusion, une otite se déclare, l'albuminurie apparaît, les hémorragies recommençent, la température s'élève et l'enfant meurt en 48 heures. Ainsi le succès de la transfusion fut très net d'abord, mais temporaire, nous verrons plus loin quelles conclusions il faut en tirer. Lambert, dans un cas semblable obtient par le même procédé une guérison définitive.

Starr, en 1910, tente aussi une transfusion sur un nouveau-né de quelques jours dont l'état ne laissait plus aucun espoir. Des injections de sérum frais de lapin, et de sérum antidiphtérique avaient échoué. La transfusion faite en désespoir de cause arrêta les hémorragies et amena une transformation si rapide et si définitive de l'état général que l'auteur la qualifie de miraculeuse.

Mosenthal la même année, Newel, ont chacun un semblable succès.

Bernheim en 1912, pratique aussi une transfusion et sauve l'enfant d'une mort presque certaine — mais ces observations étaient isolées. En 1913, Lespinasse applique la méthode dans 14 cas sur 11 enfants de 1 à 3 jours sur 3 autres de 4 à 9 jours ; l'auteur obtint chaque fois l'arrêt des hémorragies ; 12 fois la guérison fut définitive. Dans deux cas seulement,

après une amélioration qui persista une semaine, on ne put arrêter l'évolution fatale de la maladie. La proportion de 85 0/0 de guérison reste un succès inaccoutumé dans une telle affection.

Dans tous les cas que nous venons de citer on avait utilisé la transfusion artérioveineuse directe, Vincent applique à la transfusion chez les nouveau-nés l'usage des tubes paraffinés, et dans les deux cas où il l'essaie obtient un heureux résultat. Il utilise comme donneur le père dont il découvre la radiale au poignet. Chez l'enfant, il met à nu soit la veine jugulaire, soit la veine fémorale. Il assure l'anastomose par un petit tube de verre et prolonge la transfusion pendant cinq minutes.

Les deux fois, la transfusion fut pratiquée en dernier appel sur des enfants dont la mort semblait prochaine et chez qui le sérum de lapin et la gélatine avaient échoué. Les hémorragies furent rapidement enrayées et la guérison générale rapide.

Malgré l'avantage de la transfusion indirecte, la grande transfusion reste une opération, une opération que rend très délicate la petite dimension des veines du nouveau-né. Il faut une dissection minutieuse pour découvrir la veine, découverte, il arrive qu'elle soit trop petite ; le moindre mouvement du nouveau-né peut compromettre la marche de l'intervention. Dans l'observation de Newel, en 1910, on peut lire combien l'opération fut difficile ; la veine poplitée gauche fut d'abord exposée, la petitesse de son calibre la rendait inutilisable ; il fallut disséquer la saphène interne et ce ne fut qu'à grand'peine qu'on put assurer l'anastomose artérioveineuse par la canule d'Elsberg.

Bernheim accuse le même embarras et Lefebvre, rapportant ces cas dans sa thèse, arrivait à cette conclusion, et nous nous y rallions : « Il s'agit là d'une opération très délicate, et des cliniciens rompus à la pratique de la chirurgie vasculaire ont eu parfois beaucoup de difficulté à assurer une bonne anastomose », et il reconnaît pourtant que c'était alors la méthode qui avait donné les meilleurs résultats chez des enfants presque morts. C'était en 1913. Depuis, les méthodes

de transfusion ont été simplifiées par l'emploi du citrate de soude et les procédés de Agote et Lewishon en Amérique, de Jeanbreau en France.

b) *Transfusion citratée.* — On sait quel bénéfice en ont retiré pendant la guerre un nombre considérable de blessés. Chez l'enfant, chez le nouveau-né surtout, les occasions ont été rares d'en faire l'application.

Lewishon pourtant, en 1916, l'utilisa non seulement chez des enfants de neuf et six mois, mais chez un enfant de vingt jours. Il s'agissait d'hémorragie grave, il est vrai tardive. L'auteur recueille le sang du donneur dans un flacon qui contenait une solution de citrate de soude. Il le transvase dans un flacon à salvarsan et l'injecte à l'enfant sous la seule force de la pesanteur dans une veine du bras. L'aiguille utilisée était très fine. La transfusion se fit goutte à goutte, elle obtint un plein succès.

Tout récemment, en juillet 1918, le même auteur traite par la transfusion citratée huit nouveau-nés atteints d'hémorragie grave. Il obtient six guérisons définitives.

Pourtant, malgré cette simplification, malgré les résultats indiscutables, presque constants qu'elle a donnés entre les mains de ceux qui ont eu recours à elle, la grande transfusion reste un procédé exceptionnel, difficile à généraliser, difficile à introduire comme procédé courant. Elle exige même, sous sa forme nouvelle, un outillage de laboratoire, la stérilisation de vases, de solutions, enfin une technique qui reste compliquée chez le nouveau-né si l'on songe à la difficulté chez lui des injections intraveineuses. Les veines du bras sont souvent inutilisables. On a préconisé l'injection dans la veine jugulaire externe ou encore dans la veine préparate en profitant des cris de l'enfant pour faire saillir ces veines.

Devant la difficulté d'atteindre les veines superficielles de l'enfant, on a cherché dans le sinus longitudinal supérieur une meilleure voie d'introduction. Knox, en 1917, pratique par cette voie une transfusion à un enfant et le sauve. — Berghausen, en février 1918, dans un cas d'hémorragie très

grave, n'arrive à injecter son sang citraté ni dans les veines de la saignée, ni dans la jugulaire, et c'est en dernier ressort qu'il utilise le sinus. Il injecte 200 cm^3 de sang. L'enfant guérit et le procédé lui apparaît si simple qu'il le conseille comme procédé de choix, simplicité américaine sans doute et devant laquelle beaucoup trop de médecins manqueront d'audace pour qu'on puisse généraliser le procédé.

En résumé, si la transfusion donne assurément des succès remarquables, sa difficulté la condamne comme moyen pratique, courant ; laissons de côté les rares accidents de dilatation aiguë du cœur, de syncope qu'elle a quelquefois provoqués, mais remarquons surtout que cette large introduction de sang dans les veines n'apparaît pas nécessaire au succès de la méthode d'opothérapie sanguine.

c) *Petites transfusions.* — Chez le nouveau-né, sauf exception, il ne s'agit pas en effet, comme au cours des grandes hémorragies brutales de la guerre, de rétablir dans les vaisseaux la masse circulante, mais de réparer le vice du sang et d'exciter l'hématopoïèse. Le sang étranger qu'on transfuse se mêle au sang indigène, il ne s'y incorpore, il n'y prend pas racine, il ne s'y greffe pas ; au moins cette greffe est trop éphémère pour être valable. Les recherches de Hayem, celles plus récentes de Tood et White montrent que les globules du donneur disparaissent rapidement de la circulation du récepteur. La destruction de ces globules libère les éléments indispensables à la régénération et à la correction sanguine.

Comme les sérums hétérogènes, comme le sérum humain, d'une façon plus complète et plus active, mais par une action analogue, le sang réalise une véritable opothérapie. L'opothérapie agit non par les quantités, mais par la nature des produits. Des doses faibles agissent aussi bien que des doses massives.

La grande transfusion restera indiquée lorsque la perte de sang aura été si considérable, lorsque l'état général du nouveau-né sera si bas, l'anémie si profonde que l'organisme

n'apparaîtra plus comme capable de faire les frais de la réparation sanguine.

Dans tout autre cas, l'injection de petites quantités de sang constitue une méthode aussi efficace, beaucoup plus pratique.

d) *La voie sous-cutanée.* — La technique, en effet, se simplifie. Cette petite quantité de sang, pourquoi l'injecter dans les veines ? Le tissu cellulaire sous-cutané ou musculaire tolère, absorbe, utilise facilement une injection de quelques centimètres cubes. Nous allons rapporter sept observations de Schloss et Commisky, où ce procédé est utilisé, quatre observations que nous avons pu recueillir pendant un séjour malheureusement trop bref dans le service de notre maître, M. le Docteur Macé ; une observation due à l'obligeance de M. le Docteur E. Weil. Nous lui devons aussi l'idée de ce travail, et nous le remercions ici des renseignements qu'il a si aimablement mis à notre disposition.

Ces observations montreront que le succès de l'opothérapie égale sous cette forme simplifiée les résultats obtenus par les sérums ou par la grande transfusion.

e) *Le choix de la mère comme donneur.* — Il ne reste plus dès lors contre elle qu'une objection générale contre toute la méthode.

Elle a été soulevée contre l'emploi du sérum. On l'a reprise contre l'emploi du sang. Elle oppose aux succès incontestés de la méthode les accidents graves auxquels elle a parfois donné lieu, accidents mis sur le compte de l'anaphylaxie, de l'hémolyse, de l'agglutination et mieux, sans doute, sur le compte de l'intoxication suraiguë par les albumines étrangères. Cette menace obligerait, avant toute injection de sang, à faire du donneur un examen minutieux non pas pour dépister une maladie infectieuse transmissible, mais pour connaître les réactions réciproques des sangs du donneur et du récepteur. La technique de cet examen resterait difficile même dans le cas où le donneur serait connu et classé dans ces groupes de donneurs institués d'après les travaux de Moss, de Lee, de Vincent.

L'objection est valable peut-être dans les grandes transfusions, bien que l'expérience de la guerre, où la minutie de telles recherches était déplacée, ait montré la rareté des accidents. Elle l'est beaucoup moins dans le procédé que nous utilisons. Non seulement la faiblesse des doses, l'emploi de la voie sous-cutanée ou musculaire suffit à diminuer, à écarter presque le danger, mais encore il est trop facile, quand le traitement s'applique à un nouveau-né, d'utiliser pour l'injection le sang de la mère. Toutes les raisons, mieux toutes les expériences, celles de Langrock en particulier, qui portent sur trente-cinq cas, sont d'accord pour montrer la parfaite inocuité du sang de la mère pour le sang de son enfant.

D'autres avantages plaident encore pour le choix de la mère comme donneur. La femme qui vient d'accoucher est une femme qui vient de saigner, quelquefois avec abondance. Les recherches de Carnot, de E. Weil, ont montré que le sérum d'animaux saignés possédait un pouvoir coagulant et hématopoiétique plus actif que le sérum ordinaire. Le sang de la mère au quatrième ou cinquième jour du post-partum, moment où apparaissent d'habitude les hémorragies du nouveau-né, est en pleine voie de réparation. L'enfant bénéficie de cette activité supplémentaire.

Il est une autre considération qui n'est pas négligeable. Certains traitements ne sont acceptés qu'avec difficulté dans les familles. C'est avec faveur que celui-ci sera accueilli. La mère, qui sent son enfant glisser vers la mort, a une émouvante satisfaction à lui offrir son sang. Elle voit là d'une manière plus ou moins consciente une manière symbolique de lui donner une seconde fois la vie. Nous avons observé ce sentiment même à l'hôpital où la prise de sang jouit souvent d'un certain discrédit. Pour cette occasion, elle était non seulement acceptée, mais offerte de tout cœur. Voici les observations que nous avons réunies.

Nous résumons celles de Schloss et Commisky :

Obs. N° 1 (*Schloss et Commisky*). — Enfant né le 13 avril. Naissance sans incident. Au deuxième jour, évacuation par

le rectum d'environ 20 cm³ de sang. Malgré une injection sous-cutanée de lactate de chaux, et la prise par la bouche, toutes les heures, d'une cuiller de la même solution, les selles sanglantes se succèdent toute la nuit, continuent le jour suivant et déterminent un grave état d'anémie.

Le 16 avril, 20 cm³ du sang de la mère sont injectés à l'enfant dans le tissu sous-cutané de la fesse ; les selles suivantes, deux heures après, ne contiennent que du sang digéré. On injecte à nouveau 10 cm³. On n'observa plus dès lors aucune hémorragie et l'enfant, à sa sortie de l'hôpital, était en très bonne santé.

Obs. N° 2 (*Schloss et Commisky*). — Hémorragie grave chez un enfant de trois jours ; hématémèse et melœna, et signes inquiétants d'anémie. Deux jours après le début des accidents, deux injections sous-cutanées de 20 cm³ et 15 cm³ du sang du père, à trois heures d'intervalle, déterminent un arrêt complet des hémorragies. La guérison fut définitive.

Obs. N° 3 (*Schloss et Commisky*). — Enfant de deux jours, hémorragies intestinales profuses, anémie des téguments. On injecte 10 cm³ du sang de la mère. Le melœna s'arrête. Un peu de sang continue de s'écouler par une petite piqûre au doigt faite pour un examen, mais elle diminue et, au bout de douze heures, s'arrête. L'enfant sort de l'hôpital en bonne santé.

Obs. N° 4 (*Schloss et Commisky*). — On amène à l'hôpital un enfant moribond après huit jours d'hémorragies généralisées. On tente une injection de 10 cm³ de sang. Mais l'enfant mourut trois heures après son entrée à l'hôpital.

Obs. N° 5 (*Schloss et Commisky*). — Enfant venu au monde avec hémorragie sous-conjonctivale ; le lendemain et le jour suivant les hématémèses abondantes, multiples, déterminent une anémie profonde. 5 cm³ du sang de la mère sont injectés par voie sous-cutanée. Les hémorragies diminuent, mais ne cèdent définitivement que sous l'influence d'une deuxième injection de 10 cm³.

Obs. N° 6 (*Schloss et Commisky*). — Observation analogue à la précédente.

Obs. N° 7 (*Schloss et Commisky*). — Enfant de deux jours ; hémorragies sous-conjonctivales, épistaxis, puis hémorragie ombilicale récidivante ne cédant qu'à la ligature, enfin melœna ; 5 cm³ du sang de la mère sont injectés. Les hémorragies s'arrêtent. La guérison fut définitive.

Ainsi, sur six cas traités, six guérisons, si nous éliminons le cas où l'enfant était moribond et où peut-être une grande transfusion eût été plus efficace.

Obs. N° 8 (*Myers*, 1912). — Après une naissance sans incidents, l'enfant, le deuxième jour, évacue une selle abondante de sang noir et caillé. Cette hémorragie se répète bientôt toutes les heures, s'accompagne d'hématémèses et le lendemain à midi l'état de l'enfant semblait désespéré. On injecte alors 4 cm³ du sang de la mère, et, deux heures après 5 cm³. Aucune hémorragie n'apparut depuis ; le poids remonta rapidement et l'histoire ultérieure de l'enfant fut sans incidents.

Obs. N° 9 (*personnelle*). — Enfant Pig... V. Naissance le 23 février, après un accouchement normal, mais un peu long, et expulsion de méconium dans le liquide ovulaire. L'enfant a très belle apparence. Il pèse 4 k. 400. Le matin du 25, on trouve du sang dans ses vomissements ; dans l'après-midi les selles sont sanglantes, abondantes, répétées. On injecte à l'enfant 20 cm³ de plasma de Quinton et on lui fait absorber par petites doses une solution d'adrenaline et une solution de chlorure de calcium ; on le met en couveuse. Dans la nuit les selles sont moins fréquentes, mais contiennent du sang pur ; l'hématémèse continue ; l'aspect de l'enfant est inquiétant. Sur la suggestion de M. le Docteur E. Weil, on lui injecte alors 5 cm³ du sang de sa mère. Aucune hématémèse ne reparut. La première selle injectée deux heures après l'injection est encore noire. Mais le soir les selles reprennent leur aspect normal. Dès le lendemain l'état de l'enfant est manifestement amélioré ; cette amélioration s'accentue jusqu'au jour de sa sortie de l'hôpital.

Obs. N° 10 (*personnelle*). — Yvonne Gr... naît le 3 mars en état de mort apparente après une présentation de la face. Elle est ranimée assez rapidement. Elle pèse 2.200 grammes, le placenta 630 grammes. La mère primipare jeune et bien portante, ne présente aucun signe actuel de syphilis, et ce n'est que deux mois plus tard qu'on obtiendra chez elle, après une réactivation par le traitement mercuriel une réaction de Wassermann positive.

L'enfant est mis en couveuse et allaité assez rapidement. Le 5, une hémorragie par la vulve semble plus abondante qu'il n'est habituel d'observer. Le 6, l'enfant vomit du sang. Le 7 au matin, l'hématémèse continue, un mélœna abondant, un suintement ombilical s'y ajoutent ; 5 cm³ du sang de la mère sont injectés à l'enfant ; l'hématémèse cesse, et l'enfant n'a de selle ni dans l'après-midi du 7, ni dans la nuit. Mais le 8 au soir le melœna recommence et le 9 au matin l'état de l'enfant est précaire. On réinjecte à l'enfant 5 cm³ de sang. Depuis, les hémorragies n'ont plus reparu. L'enfant reprend quelque activité. Le lendemain, la coloration de la face reparaît, l'alimentation est possible, le poids s'élève. Cette amélioration se continue très nette pendant encore cinq jours. Mais le sixième jour un œdème rapide envahit tout le corps, la température s'abaisse, le poids subit une brusque élévation de 150 grammes, les selles deviennent vertes et l'enfant meurt en vingt-quatre heures sans aucune hémorragie.

Obs. N° 11 (*personnelle*). — Enfant Boud... E. Après un accouchement un peu lent, le 6 avril, se présente avec la belle apparence d'un nouveau-né de plus de 4 kilos. Le placenta est de 630 grammes. Dans les antécédents de la mère, on relève quatre grossesses : la deuxième et la quatrième ont donné lieu à l'expulsion de deux morts-nés. On ne trouve aucun signe présent de syphilis, la réaction de Wassermann est négative, et l'enfant actuel est d'un procréateur différent de celui auquel se rapportent les grossesses précédentes.

Pendant les trois premiers jours, l'état de l'enfant reste très satisfaisant, la chute du poids est seulement un peu rapide comme il arrive chez les gros enfants. Le 9 avril, une

hémorragie ombilicale abondante apparaît ; une seconde ligature est serrée à la base du cordon. Mais quelques heures après, le pansement, si épais qu'on l'ait mis par précaution, est complètement traversé. l'ingestion de chlorure de calcium ne donne aucun résultat.

On fait alors une injection de 5 cm³ de sang maternel. Dans la journée du 10, un peu de sang se mêle au lait rendu, mais l'hémorragie ombilicale tend à s'arrêter et le cordon tombe sans incident l'après-midi. Mais la nuit, malgré un large pansement, le sang traverse tous les langes de l'enfant. L'hémorragie est vraiment très abondante. On essaie en vain par la compression, par l'application d'antipyrine, de déterminer l'hémostase. Le danger s'aggrave et M. le Docteur Macé décide, le lendemain, une ligature de l'artère ombilicale.

Sitôt la ligature posée, l'hémorragie s'arrête. Mais, de nouveau la nuit, elle reprend avec la même abondance que la veille. Le sang s'écoule non de la tranche du cordon, mais du sillon d'insertion à la paroi ; il s'écoule aussi de la petite incision faite pour la ligature. C'est un sang fluide qui coule sur le ventre de l'enfant et le long des flancs, sans la moindre tendance à la coagulation. L'antipyrine, l'adrenaline, la compression sont impuissantes, et au matin l'état général de l'enfant donne de graves inquiétudes. La figure est d'une pâleur de cire, les muqueuses sont décolorées, et l'enfant vomit un liquide noirâtre où la réaction de Weber décèle le sang. C'est alors qu'on injecte à l'enfant 10 cm³ du sang de sa mère. Dès lors, les hématémèses ne reparaissent plus ; l'après-midi, l'hémorragie ombilicale se réduit à un léger suintement, la nuit, une simple compresse suffit à protéger les langes ; le lendemain, l'arrêt est complet et définitif. Le poids recommence à monter et quand l'enfant quitte le service c'est un beau bébé dont l'apparence vaut à la mère l'admiration des voisines.

Obs. N° 12 (*personnelle*). — Gen... Lucien. Accouchement à terme fait en ville le 1er mai, la mère est délivrée dans le service . Il pèse 2700 grammes. Malgré la faiblesse de son

poids, il ne présente pas l'aspect d'un débile. Le placenta est de 600 grammes, poids disproportionné avec celui de l'enfant. La mère, âgée de 17 ans, ne présente aucun signe actuel de syphilis. Rien ne permet non plus de l'affirmer dans ses antécédents. La réaction de Wassermann, faite à Pasteur, est négative.

La première semaine se passe sans incidents ; la chute du poids se prolonge pourtant pendant sept jours. A partir du septième jour, le poids augmente, un peu de diarrhée le sixième et le onzième jour cède facilement. L'allaitement est uniquement maternel, et prudemment conduit. Ce n'est que le quatorzième jour, le 14 mai, que commencent les hémorragies. Elles sont d'abord buccales seulement. Le sang suinte à la surface de la langue et du palais. Le lendemain matin, l'oreiller de l'enfant présente une large tache rouge ; la muqueuse de la bouche, du palais, est très ecchymotique. Malgré de petits lavages fréquents à l'hémostyl, cette hémorragie ne cède pas, et le 16 mai il s'y ajoute des selles sanglantes contenant non seulement du sang noir qu'on pourrait rapporter à l'hémorragie de la bouche, mais encore du sang rouge non digéré. Les deux piqûres par où on avait injecté, les jours précédents, du sérum physiologique saignent aussi. En trois jours, le poids de l'enfant a subi une chute de 190 grammes. Il reste inactif au fond de sa couveuse. La peau est pâle, sèche, les yeux ternes. On lui injecte l'après-midi de ce jour 7 cm^3 du sang de sa mère ; l'hémorragie buccale s'arrête peu à peu. Mais le lendemain, les selles restent encore noirâtres et ce mélœna diminué persiste encore le jour suivant, en même temps que le poids baisse encore. Les frictions mercurielles ont été instituées. On réinjecte alors une même quantité de sang maternel. Depuis, aucune hémorragie n'a reparu. Le poids recommence d'augmenter et l'enfant sort une semaine après avec un état général satisfaisant. Nous l'avons revu quinze jours après à la consultation des nourrissons.

Ces différentes observations nous permettent de préciser la conduite du traitement, les détails des procédés, les résultats qu'on peut attendre de la méthode.

Chez un nouveau-né, dès qu'apparaissent des signes d'hémorragie, même légère, il faut craindre l'apparition du syndrôme de l' « Hémorragie grave » et agir le plus vite possible.

Il ne faudra pas s'attarder trop longtemps à l'emploi des solutions hémostatiques d'adrénaline ou de chlorure de ca. ; elles sont peut-être utiles, mais insuffisantes. Les injections de sang seront immédiatement instituées. Une première injection est rarement suffisante. Elle amène presque toujours une diminution de l'hémorragie, ou un arrêt provisoire ; mais, d'habitude, une seconde injection est nécessaire, rarement une troisième pour obtenir un résultat définitif. Il vaut mieux ne pas attendre plus de douze heures pour pratiquer cette seconde injection.

La dose à injecter est entre 5 et 10 cm^3.

Le matériel nécessaire se réduit au matériel ordinaire pour une prise de sang :

Une seringue de 10 cm^3 ;

Une aiguille de calibre un peu fort ;

Un peu d'alcool.

La seringue et l'aiguille sont stérilisées à sec. Elles peuvent être tout simplement stérilisées par ébullition dans l'eau — ou mieux dans une solution citratée — Mais cette dernière précaution n'est pas nécessaire, et, pour notre part, nous nous en sommes passé sans inconvénients.

On dispose l'enfant à plat ventre sur le lit, aux pieds de sa mère. On découvre la fesse où se fera l'injection et on la désinfecte à l'alcool. La prise de sang est faite à la mère suivant la technique habituelle. Dès qu'on a recueilli la quantité voulue, on retire, ensemble, sans les démonter, l'aiguille et la seringue, et avec rapidité, tourné maintenant vers l'enfant disposé à portée de main, on lui injecte dans la fesse le sang recueilli. L'injection est poussée dans le tissu cellulaire sous-cutané, ou mieux dans le muscle, avec lenteur. Un peu de collodion obture le trou de la piqûre. L'opération est finie. On voit sa simplicité.

La rapidité avec laquelle on peut recueillir cette petite quantité de sang, la facilité qu'on a à disposer les choses

pour ne perdre aucun temps à l'injecter, permet d'éviter toute coagulation. En utilisant une aiguille un peu grosse nous n'avons jamais eu de difficulté.

Le sang injecté ainsi dans la fesse de l'enfant se résorbe avec une telle rapidité que quelques heures après, la piqûre seule marque le lieu de l'injection. Jamais on n'a signalé et nous n'avons vu d'hématome persistant, ni d'abcès. Une seule fois l'enfant a présenté pendant un jour un peu d'œdème de la cuisse du côté de la fesse injectée.

Malgré cette inocuité, dans la crainte d'une souillure possible du point de piqûre par le voisinage de l'anus et des selles, M. le Docteur Macé conseille de reporter le lieu de l'injection dans la fesse sous-épineuse par exemple.

En tous cas, il est difficile de trouver un moyen plus simple, plus accessible à tous, plus praticable en tous lieux, d'appliquer aux hémorragies graves du nouveau-né la précieuse thérapeutique par le sang humain. Ce procédé écarte les difficultés ou les dangers qui avaient éloigné de cette thérapeutique ceux mêmes qui en reconnaissaient le remarquable succès.

Mais ne demandons à aucune thérapeutique plus qu'elle ne peut donner ; nous connaissons les limites de son action. Marquons sa place dans le combat que nous livrons à la maladie.

Le traitement des hémorragies graves du nouveau-né par le sang ou les sérums normaux n'est qu'un traitement symptomatique comme tous ceux qu'on a proposés jusqu'à présent. Sans doute atteint-il le symptôme le plus grave de la maladie, l'hémorragie, sans doute croyons-nous qu'il est le meilleur traitement proposé contre cette hémorragie — peut-être même le pouvoir bactéricide du sérum ajoute-t-il quelquefois à l'hémostase une action plus profonde, cependant il ne vise pas la cause essentielle de la maladie ni les autres lésions qu'elle détermine. Il écarte le danger le plus pressant ; il conserve à l'organisme la réserve de force où il puisera pour lutter ; il lui donne le temps d'organiser la défense. Ce délai qu'il assure aux forces de réaction est quelquefois insuffisant, les hémorragies s'arrêtent, il est vrai, l'organisme

semble reprendre quelque vigueur, mais les autres lésions s'aggravent, et l'enfant succombe.

Cette évolution est nette dans l'observation de Schwartz et Ottemberg que nous citons page 17, et dans une de nos observations personnelles, page 25.

Le pourcentage de ces cas est très faible, mais il indique pourtant la nécessité d'instituer, à côté du traitement immédiat, impérieux de l'hémorragie, un traitement qui vise la cause essentielle de la maladie. Cette cause, il est vrai, nous échappe dans beaucoup de cas.

On sait pourtant que la syphilis est celle qu'on trouve avec le plus de fréquence à l'origine du syndrôme « Hémorragie grave du nouveau-né ». Elle est quelquefois évidente, elle est plus souvent obscure. Dans les observations que nous avons rapportées la syphilis est rarement avouée par le père ou la mère, rarement aussi on en trouve des signes actuels certains, mais dans la majorité des cas il était permis de la soupçonner, soit par la disproportion entre le poids du placenta et celle de l'enfant, soit par une histoire chez la mère de fausses-couches antérieures, d'enfants morts-nés, soit par une réaction de Wassermann positive. Il est donc prudent d'instituer au moindre soupçon de syphilis une médication mercurielle ou arsenicale à côté du traitement de l'hémorragie. Aucune des observations américaines que nous citons n'en rapporte d'exemple, bien que la syphilis y soit souvent indiquée.

Chez les quatre enfants que nous avons suivis dans le service de M. le Docteur Macé, à la Charité, et dont nous rapportons les observations, des frictions mercurielles ont été instituées chaque fois quelques jours après l'apparition des hémorragies.

Nous pensons qu'on doit imputer à ce traitement une part du succès, non peut-être dans l'arrêt de l'hémorragie et l'amélioration immédiate, mais dans la guérison définitive qui a suivi le plus souvent.

Il nous semble donc juste de faire une réserve à son profit dans les conclusions suivantes que nous proposons pour ce travail :

CONCLUSIONS

1° La cause essentielle de l'affection dite « Hémorragie grave du nouveau-né » est incertaine et sans doute multiple.

2° Sa manifestation la plus dangereuse, celle qui lui assure sa redoutable mortalité, s'est l'incoercibilité des hémorragies. Ce caractère de l'hémorragie est sous la dépendance d'un vice du sang : le défaut de coagulation hors des vaisseaux, l'absence dans le sang d'éléments nécessaires à cette coagulation.

3° La thérapeutique par les sérums et surtout par le sang humain, véritable méthode opothérapique, paraît le traitement le plus efficace pour corriger ce vice du sang.

4° L'injection de petites quantités de sang, l'utilisation du sang de la mère, l'emploi de la voie sous-cutanée ou musculaire constituent la meilleure façon d'appliquer ce traitement et la plus accessible à tout médecin. La transfusion veineuse ne présente d'avantage que dans les cas où la mort est imminente.

5° Ce traitement reste un traitement symptomatique, un traitement d'urgence. Il pare au danger mortel immédiat et réserve les forces de l'organisme ; il n'écarte pas la nécessité d'un traitement contre la cause essentielle de la maladie. La cause la plus fréquemment connue étant l'infection syphilitique, on ajoutera à la médication opothérapique sanguine, une médication spécifique.

BIBLIOGRAPHIE

I. — Ouvrages généraux sur le sang

BEZANÇON ET LABBÉ. — *Traité d'hématologie.* — Steinheil 1904.

DOYON. — *Le foie et la coagulation du sang.* (Journal de phys. et de path. gen. 1912, n° 2.)

GLEY. — *Physiologie.* — (Baillière et fils 1910.)

HÉRY. — *Le sang dans la Syphilis héréditaire des enfants du 1er âge.* — Arch. méd. chirurg. de province. Déc. 1912.

HOWARD. — *La coagulation du sang chez les nouveau-nés.* — Americ. pédiat. Soc. 29 mai 1912.

MORAWITZ. — *Physiologie générale* 1905.

II. — Travaux généraux sur les hémorragies graves du nouveau-né

FINKELSTEIN. — *Lehrbuchder Säuglingskrankeiten* 1905.

FÜHRT. — *Die Nabelblutung.* — Arch. für Kinderh. 1884.

GRANDIDIER. — *Die freilige Nabelblut.* — Neugeb. 1871.

GRÜNEBERG. — *Zur Behandl. d. hümorr. Diath. beim Neugeb.* — München Med. Wochensch. 1908.

GUTTMANN. — Z. Behand. d. Melœna Neon. Zherap Mon. 1899.

LARRABÉE. — *Hemoph. in the Newb.* (Amer. of the M. Sc 1906.

LEFÈVRE. — Th. Paris 1913.

LEQUEUX. — Th. Paris 1906.

LUSSEAU. — Thèse 1913.

RIBEMONT. — Thèse 1880.

SCHUKOWSYY. — Arch. f. Kinderh. 1907. XVV.

SOUHET. — Th. de Lyon 1913-14.

TRIOLLET. — Th. Paris 1916-17.

WITTNER. — *Hémophilie chez le nouveau-né.* Abst. Jahrb. f. Kind. 1899.

III. — Traitement par les sérums ou le snng des hémorragies

A) *Des hémorragies en général.*

BASSET. — Th. de Paris 1918.

CARNOT. — *Thérapeutique des syndrômes hémorr.* (XIIIe Cong. de Méd. 1912.)

GIRAUD. — *Les groupes sanguins.* — Presse M. 16 janv. 1919.

HÉDON. — *Le sang citraté.* (*Journal Méd. franç.* mai 1919.)

JEANBREAU. — *Les techniques de la transfusion du sang citraté.* (*J. Méd. fr.* mai 1919.)

KERLEY GILMON. — *Transf. d. l'aném. second. des nouv.-nés.* — Amer. *J. of. Disease of Children.* Déc. 1917.

LEWISHON. — *Méthodes modernes de transfusion.* (*J. of the Amer. Méd. Ass.* mars 1917.)

TIXIER. — *Traitement des anémies infantiles.* — Paris. Médical 8 juillet 1911.

EMILE WEILL. — *Etat du sang dans un cas d'hémophilie.* — (Acad. des Sc. 16 octobre 1905.)

— *Serothérapie dans l'hémophilie.* — (Acad. des Sc. 30 octobre 1905.)

— *L'hémophilie. Pathogénie et serothérapie.* — Presse Méd. 18 octobre 1905

— *Les injections de sérum sanguin et les états hémorragiques.* — Soc. Méd. des Hop. 26 oct. et 2 nov. 1906.

— *Traitement de l'hémophilie.* — Congr. de Méd. de Paris 1907.

— *Traitement des hémorragies.* — Vigot 1916.

B) *Des hémorragies graves du nouveau-né.*

BERGHAUSEN. — *Injection de sang citraté par le sinus longitudinal supérieur.* (*J. of Amer. Méd. Ass.* fév. 1918.)

BREWER ET CARREL. — *Transfusion veineuse.* — Wisconsin Méd. Jour. sept. 1907.

BIGELOW. — *Injections de sérum de lapin.* (*J. Am. Méd. Ass.* 1910, p. 400.)

HOLM. — *Injections sous-cutanées de sang frais.* — Journ. Lancett 15 décembre 1916.

HOWARD. — *Injections sous-cutanées de sang pur.* — Kentucky *Méd. journ.* octobre 1914.

KNOX. — *Injection de sang par le sinuslongitud. supér.* — Arch. of pediat. New-York, oct. 1917.

LAMBERT. — *Transfusion veineuse.* — (Méd. Record 1908 XXIII.)

LANGROCK. — *Transfusion avec choix de la mère comme donneur.* (*J. of Amer. Méd. Ass.* 26 février 1916.)

LEARY. — *Injections de sérum de lapin.*

LESPINASSE. — *Transfusion veineuse.* (*J. Amer. Méd. Ass.* 13 juin 1914.)

LEWISHON. — *La méthode citratée chez les enfants.* (*Amer. J. of. Méd. Sc.* Décembre 1915.)

La transfusion citratée. (*Am. J. Obst. a. Desease of. W. a Child.* juin 1918.)

LUCAS. — *Injections de sérum de lapin.* — (Boston Méd. and Surg. J. 1909 CCXI.)

MERCKENS. — *Injection de sang défibriné.* — Cité in semaine Méd. 28 mai 1913.

MOSENTHAL. — *Transfusion veineuse.* (*J. Am. Méd. Assn.* 14 mai 1910.)

MYERS. — *Injections sous-cutanées de sang.* — Arch .of Pediatrics mars 1912.

NICHOLSON. — *Injections de sérum humain.* — Thérap. Gaz. février 1912.

REINACH. — *Injections de sérum de cheval.* — Münch. Méd. Wochens. 15 mai 1896.

SCHLOSS ET COMMISKY. — *Injections sous-cutanées de sang.* — Am. J. of. disease of Child. 1911.

SCHWARTZ ET OTTENBERG. — *Injections de sérum humain* (*Am. J. of Méd. Sc.* juillet 1910.)

STARR. — *Transfusion veineuse.* (*Am. J. of Méd. Sc.* 1910, p. 800.)

SWAIN. — *Transfusion veineuse.* — Bost Méd. and Surg. J. 1909 CLXI.

TISSIER ET CORPECHOT. — *Inject. de sér. antidyph.* — Soc. Obst. Paris 20 janv. 1910.

VINCENT. — *Transfusion veineuse.* — J. disease of Child. mai 1911.

WELCH. — *Injections de sérum humain.* (*Amer. J. of. Méd. Sc.* juin 1910.)
(*Thérapeut. Gaz.* fév. 1912.)

UNGER. — *Injections de sang pur.* (*J. of. Am. Méd. Assn.* 29 décembre 1917.)

Vu : le Président de la thèse
TEISSIER

Vu : le Doyen
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
POINCARÉ

Paris. — Imp. L. LHEN, 22, rue du Four